

Fiatalkori ízületi gyulladás

Dr. Onozó Beáta

SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Központ, Szeged

A múlt század második felében *Cornil* (1864.), majd *Still* (1897.) munkássága nyomán felismerésre került, hogy a felnőttkori rheumatoid arthritishez hasonló, de heterogén összetételű krónikus ízületi gyulladás gyermekkorban is előfordul.

Az Egyesült Államokban juvenilis rheumatoid arthritisnek (JRA), Európában pedig juvenilis krónikus arthritisnek nevezték ezt a betegség-típust, majd 1997-től a nemzetközi reumatológiai szövetség (ILAR) ajánlásával a juvenilis idiopathias arthritis (JIA) elnevezés alatt egységesítették.

1. táblázat. Klasszifikáció

ACR (1977) JRA	EULAR (1978) JCA	ILAR (1997) JIA
Systemic	Systemic	Systemic
Polyarticular	Polyarticular	Polyarticular RF-negative Polyarticular RF-positive
Pauciarticular	Pauciarticular	Oligoarticular Persistent Extended
	Juvenile psoriatic	Psoriatic Enthesitis-related Other

Bár korábban azt feltételezték, hogy a felnőttkori rheumatoid arthritis és a juvenilis idiopathias arthritis ugyanazon betegség különböző életkorban megjelenő formája, azonban a 2. táblázatban láthatóak a jelentős különbségek:

2. táblázat

	JIA (%)	RA (%)
láz	74	31
kiütés	44	2
nyirokcsomó	43	21
splenomegalia	33	7
pericarditis	10	4
iritis (uveitis)	9	0
rheumatoid csomó	8	20
rheumatoid faktor	19	76
leukocytosis	56	23
monoarticularis kezdet	32	6
fájdalom	enyhe	jelentős
röntgendestrukció	későn	korán
prognózis	jobb	rosszabb

Definíció

Minden 16. születésnap előtt kezdődő, más okkal nem magyarázható ízületi gyulladás.

A betegség kialakulásában genetikai tényezők mellett immunopathológiai folyamatok játszanak szerepet, amelyek eredménye a synovialis hártya gyulladása, fokozott exudatumképződés, majd a synovium megvastagodása és később porcdestrukció. Klinikailag az ízületi gyulladás (synovitis) jelei:

- Ízületi duzzanat
- Lokális érzékenység
- Fájdalom az ízület mozgatasakor: kisgyermekek ízületi gyulladás esetén nem kifejezetten fájdalomra panaszkodnak, hanem kímélik az érintett ízületet, ezért gyakran sokáig észrevétlen marad a szülő előtt a betegség.
- Melegebb (de langyos, nem forró) tapintatú ízület
- Reggeli ízületi merevség

Klasszifikáció: A betegség kezdeti tünetei alapján az első hat hónapban hét altípus különíthető el.

1. Szisztémás forma

A szisztémás forma az esetek kb. 10–15%-át teszi ki. Rendszerint 5 éves kor alatt kezdődik, nemi dominancia nem figyelhető meg. Klinikailag a felnőttkori Still-betegséghez hasonló.

A kórkép legjellemzőbb tünete a szeptikus (quotidian) típusú lázmenet. A láz rendszerint naponta kétszer – a reggeli és a délutáni órákban – 39 fok fölé emelkedik. Ez alatt a gyermek rendkívül elesett, míg a lázmentes periódusban jó az általános állapota. A láz alatt, de attól függetlenül is jellemző a jellegzetes lazacszínű maculopapulosus kiütés, amely főleg a törzsön jelentkezik. Az extraarticularis manifesztációk (10%-ban csak ez van) közül gyakori a generalizált lymphadenomegalia, a hepatosplenomegalia, a mesenterialis nyirokcsomók duzzanata, amely akut has klinikai képét is utánozhatja, illetve pericarditis, myocarditis is előfordulhat. Súlyos életet veszélyeztető állapot a macrophag aktivációs szindróma, amelynek során a csontvelőben erythrophagocytosist, májfunkciós enzimek meredek emelkedését és extrém magas ferritin szinteket lehet látni.

Az ízületi tünetek az arthralgiától a súlyos erosív, destruktív polyarthritisig terjedhetnek. Előfordulhat, hogy a betegség lefolyása során a szisztémás tünetek elmaradnak, csak a polyarthritis zajlik tovább. A betegség késői szövődménye lehet az amyloidosis és esetenként növekedéskésébeli elmaradás, törpeség is kísérheti.

2. *Oligoarticularis forma*

A betegek kb. 50–60%-a az oligoarticularis formába sorolható. Négy vagy annál kevesebb ízület érintett és szisztémás tünetek nincsenek ebben a kórformában. Rendszerint az ízületi gyulladás asszimmetrikus, a nagyízületek érintettek, azok közül is leggyakrabban a térdízület. Jellemző a korai, öt év alatti kezdet. Később extendálódhat, azaz polyarticularissá is válhat. Az asszimmetrikus ízületi gyulladás következtében hosszú távon végtaghossz-különbség is kialakulhat. A gyulladásos paraméterek általában alacsonyak, a reuma faktor negatív, viszont az antinuklearis faktor pozitív lehet. A kislányoknál, különösen a HLADR5, DR8 hordozás során uveitis alakulhat ki. Ennek ismerete azért rendkívül fontos, mert a krónikus iritis szubjektív tüneteket nem okoz, ezért a rendszeres réslámpás vizsgálat ezen betegeknél kötelező.

3. *Polyarticularis forma, reuma faktor (RF) pozitív*

Polyarticularisnak tartjuk a betegséget akkor, ha 5 vagy annál több ízület érintett. A reuma faktor pozitív és negatív altípusok elkülönítése azért alakult ki, mert mind prognosztikailag, mind a hosszú távú következményeket figyelembe véve két eltérő betegségcsoportról van szó. A reuma faktor pozitív forma a felnőttkori rheumatoid arthritis 16 éves

életkor előtt kezdődő, de összességében a tinédzser lányokat érintő formája, amelyben súlyosabb az ízületi destrukció, a reumás csomók előfordulása is gyakoribb.

A csípő és a csukló érintettsége rossz prognózisa utal. Jellegzetes növekedési zavarok, pl. micrognathia alakulhat ki.

A laboratóriumi leletek közül a RF pozitivitás mellett We, CRP érték lehet emelkedett, emellett specifikus marker az anti-filaggrin pozitivitás is.

4. Polyarticularis forma, RF negatív

Rendszerint kisgyermekkorban kezdődik. Öt vagy annál több ízület érintett. A súlyos porcdestrukció ritka, kezelésre jól reagál és a prognóza is jobb, mint az RF pozitív formának.

5. Enthesitisszel járó forma

Az enthesitis az ínnak a csonthoz való tapadási helyén kialakult gyulladás. Ennél a megjelenési formánál a fájdalom legtipikusabb helye a sarokcsont hátsó vagy alsó felszíne. Leggyakoribb megjelenési formája az enthesitisszel társult alsó végtag nagy ízületeit érintő oligoarthritis. Ezeknél a betegeknek előfordulhat acut anterior uveitis, amely – ellentétben az oligoartikuláris esetben észlelt krónikus formával – kivörösödött szemmel, könnyezéssel és fokozott fényérzékenységgel járhat együtt. A legtöbb beteg a HLA B27 pozitív. Ez a betegség túlnyomórészt a férfi nemben fordul elő és általában 7–8 éves kor után kezdődik. Lefolyása változatos. Néhány betegnél a betegség megnyugszik, míg másoknál továbbterjed a sacroiliacalis ízületre illetve a gerinc kisizületeire. Valójában ez a típus a felnőttkorban lényegesen gyakoribb spondyloarthropathiához, Bechterew-kórhoz hasonló.

6. Arthritis psoriatica

Jellemzője, hogy az ízületi gyulladás pszoriázissal, azaz pikkelysömörrel, vagy annak ismertetőjegyeivel társul. A pikkelysömör olyan bőrbetegség, amely során a bőr, főleg a könyök és a térd felett, foltokban pikkelyesen hámlik. Ez a bőrbetegség megelőzheti, vagy éppen követheti az ízületi gyulladás kialakulását.

Ez a változat a klinikai megjelenési formák és a prognózis tekintetében összetett.)

Javasolt vizsgálatok

Reumatoid faktor (RF): JIA polyartikuláris formájában konzekvensen pozitív magas koncentrációban.

Antinuklearis faktor (ANA, ANF): JIA oligoartikuláris típusú betegeknél pozitív lehet főleg a betegség kezdeti időszakában. Ezek a JIA-s betegek egy olyan csoportját alkotják, akiknél magas a krónikus iridociklitisz kialakulásának kockázata, ezért javasolt a rendszeresen (3 havonta) elvégzett réslámpás szemvizsgálat.

HLA-B27: Az entezítisszel társuló ízületi gyulladásban szenvedő betegek 80%-ánál pozitív. Az egészséges populációban ennek gyakorisága sokkal alacsonyabb (5–8%).

Vérsejtsüllyedés (Westergreen), a C-reaktív protein (CRP): A gyulladás általános mértékét állapítják meg, továbbá hasznosak a betegség kezelésének megválasztásában, ami egyébiránt sokkal inkább a klinikai tünetek milyenségén, mint a laboratóriumi vizsgálatokon alapul.

A gyógyszerkezéstől függően a betegeknél szükség lehet rendszeres ellenőrző vizsgálatokra (úgy mint vérkép, máj-enzim és vizeletvizsgálat, stb.), hogy megállapítsák a potenciális mellékhatásokat.

A rendszeres röntgenvizsgálat azért hasznos, mert nyomon követhető a betegség potenciális előrehaladása és így összhangba hozható vele a kezelési terv.

Kezelés

A JIA orvoslására még nem létezik speciális terápia. A kezelés célja az, hogy a gyermekek normális életvitelét megőrizték, megelőzzék az ízületi és szervi károsodásokat, mialatt a betegség spontán enyhülésére várnak, ami a legtöbb esetben egy változó, megjósolhatatlan időtartam alatt be is következik. A kezelés lényegében a szisztémás és/vagy az ízületi gyulladást gátló gyógyszerek használatán, valamint az ízület funkciójának megőrzésére és a deformitások kialakulásának megelőzésére irányuló rehabilitációs programokon alapul.

A terápia elég összetett, különböző specialisták együttműködésére van szükség hozzá (gyermekreumatológus, ortopéd sebész, fiziko- és foglalkozásterápiás szakember, szemész).

1. *Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID).* Tüneti gyulladáscsökkentők, amelyek a betegség megnyugvását nem idézik ugyan elő, de a gyulladásos tüneteket csökkentik. Legszélesebb körben a naproxen-t és az ibuprofen-t használják.

2. *Ízületbe adott injekciók.* Akkor használatosak, amikor egy, vagy csak kevés ízület érintett és, ha az ízület tartós bezugorodása (ami a fájdalom következtében alakult ki) deformitást eredményezhet. A beadott gyógyszer egy hosszú hatású szteroid készítmény.

3. *Másodvonalbeli gyógyszerek.* Azoknál a gyermekeknél szükséges, akik súlyosbodó sokízületi gyulladásban szenvednek annak ellenére, hogy megfelelő NSAID terápiát és szteroid injekciókat kaptak. A másodvonalbeli gyógyszerek a megelőző NSAID terápia folytatása mellett alkalmazandók. A legtöbb másodvonalbeli gyógyszer hatása csak több hetes vagy hónapos kezelés után válik szemmel láthatóvá.

A legnagyobb előszeretettel alkalmazott gyógyszer az alacsony dózisú, hetente adott methotrexát. A betegek nagy többségénél hatékony. Van közvetlen gyulladásgátló hatása is, azonban jónéhány betegnél képes előidézni a betegség megnyugvását is tisztázatlan hatásmechanizmus révén. Általában jól tűrik a betegek. A leggyakoribb mellékhatása a gyomorémelygés és a transzamináz szint megemelkedése. A lehetséges mellékhatások miatt a kezelés alatt rendszeres laboratóriumi vizsgálatok segítségével történő megfigyelésre van szükség.

Folsavval kombinálva a mellékhatások fellépésének kockázata mérséklődik.

A salazopirin szintén bizonyítottan hatékony a JIA kezelésében, de általában kevésbé jól tolerálható, mint a methotrexát. A salazopirinnel kapcsolatos tapasztalatok még jóval korlátozottabb számúak, mint a methotrexát esetében.

A ciklosporin értékes gyógyszer a szteroidra nem reagáló makrofág aktivációs szindróma (MAS) kezelésében. A leflunomid gyermekeknél történő alkalmazásáról jelenleg szinte semmi információ nem áll rendelkezésre.

Az elmúlt néhány évben új perspektívákat nyitott az úgynevezett TNF elleni gyógyszerek megjelenése. Ezek a szerek szelektíven blokkolják a tumor nekrózis faktort (TNF). Hatásuk gyors és biztonságosságuk mostanáig igen jónak bizonyult. Mindemellett hosszabb nyomonkövetés szükséges, hogy a lehetséges hosszútávú mellékhatásokat is megállapíthassák. Mint minden másodvonalbeli gyógyszert, ezeket is csak szigorú orvosi ellenőrzés mellett lehet alkalmazni.

4. *Kortikoszteroidok.* Ezek a hozzáférhető leghatékonyabb gyulladásgátló gyógyszerek, de használatuk korlátozott, mert hosszú távon több lényeges mellékhatással járnak együtt, mint például az osteoporosis és a növekedés gátlás. Mindemellett értékesek az olyan szisztémás tünetek kezelésében, amelyek más terápiára nem reagálnak és az életet fenyegető szisztémás komplikációkra valamint ún. „áthidaló” gyógyszerként is használhatók, azaz féken tartják az akut betegséget addig, amíg a másodvonalbeli gyógyszerek hatása nem jelentkezik.

A helyi szteroidokat (például szemcsepp) az iridociklitisz kezelése során alkalmazzák. A súlyosabb eseteknél szemkörnyéki szteroid injekcióra, vagy szisztémás szteroid adására is szükség.

5. *Ortopéd sebészet.* Fő indikációja ízületi károsodás esetén az ízületi protézis beültetése, valamint tartós ízületi zsugorodás esetében sebészi lágyrész-oldó műtét.

6. *Rehabilitáció.* A kezelés nélkülözhetetlen része. Magába foglalja a megfelelő tornagyakorlatokat, csakúgy mint ízületi sín viselését (indokolt esetben), hogy a beteg elkerülje a nemkívánatos ízületi zsugorodásokat. A tornát korán meg kell kezdeni, és rutinosan kell végrehajtani, hogy megőrizzük a beidegzett mozgulatsorokat, az izomtömeget és erőt, valamint hogy megelőzzük, csökkentjük, vagy kijavítsuk a deformitásokat.